

ever, during operation: an empyemic thrombosed popliteal artery aneurysm, a liposarcoma, pyomyositis and suture dehiscence of a plastic prosthesis of the popliteal artery. After treatment, consisting of or started during the operation, uneventful recovery occurred.

LITERATUUR

- ¹ Eggermont AMM, Schraffordt Koops H, Liénard D, Kroon BBR, Geel AN van, Hoekstra HJ, et al. Isolated limb perfusion with high-dose tumor necrosis factor- α in combination with interferon- γ and melphalan for nonresectable extremity soft tissue sarcomas: a multicenter trial. *J Clin Oncol* 1996;14:2653-65.
- ² Hoekstra HJ, Schraffordt Koops H. Diagnostiek en behandeling van weke-delensarcomen. *Ned Tijdschr Geneesk* 1993;137:535-8.
- ³ Hogeboom WR, Hoekstra HJ, Mooyaart EL, Freling NJM, Schraffordt Koops H. MRI and CT in the preoperative evaluation of soft-tissue tumors. *Arch Orthop Trauma Surg* 1991;110:162-4.

- ⁴ Sarkar R, Coran AG, Cilley RE, Lindenauer SM, Stanley JC. Arterial aneurysms in children: clinicopathologic classification. *J Vasc Surg* 1991;13:47-57.
- ⁵ Graham AR, Lord RS, Bellemore M, Tracy GD. Popliteal aneurysms. *Aust N Z J Surg* 1983;53:99-103.
- ⁶ Perry MO. Remote bypass grafts for managing infected popliteal artery lesions. *Arch Surg* 1979;114:605-7.
- ⁷ Habozit B, Cressens JP, Battistelli JM. Infective aneurysm of the popliteal artery due to *Salmonella enteritidis*. *Ann Vasc Surg* 1992;6:464-6.
- ⁸ Wilson P, Fulford P, Abraham J, Smyth JV, Dodd PD, Walker MG. Ruptured infected popliteal artery aneurysm. *Ann Vasc Surg* 1995;9:497-9.
- ⁹ Hopton BP, Slott DS. Ruptured popliteal aneurysm infected with *Salmonella enteritidis*: an unusual cause of leg swelling. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 1998;15:272-4.

Aanvaard op 21 november 1997

Commentaren

Transvetzuren in de voeding: risico op coronaire hartziekten

P.L.ZOCK, R.URGERT, P.J.M.HULSHOF EN M.B.KATAN

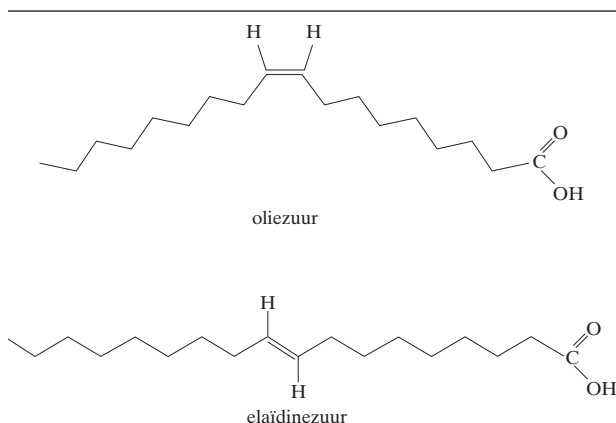
Onverzadigde vetzuren zijn vetzuren met één of meer dubbele bindingen. Ze maken in Nederland ongeveer een kwart uit van de totale calorie-inname van de mens en zijn dus een belangrijk bestanddeel van de voeding. De dubbele bindingen in onverzadigde vetzuren staan meestal in de zogenaamde *cis*configuratie (figuur 1). Bij de harding van plantaardige oliën in de voedingsmiddelenindustrie gaan de dubbele bindingen over in enkelvoudige. Dit levert verzadigde vetzuren op. Er kunnen dan echter ook onverzadigde vetzuren met dubbele bindingen in de *trans*configuratie ontstaan (zie figuur 1).

De effecten van dergelijke transvetzuren op de gezondheid zijn momenteel onderwerp van discussie. In dit artikel geven wij een overzicht van de recente onderzoeken naar transvetzuren en het risico op coronaire hartziekten, en beschrijven wij het voorkomen van transvetzuren in de Nederlandse voeding.

TRANSVETZUREN EN CORONAIRE HARTZIEKTEN

Effect op serumcholesterol. In de jaren zeventig werd al onderzocht of transvetzuren invloed hebben op de cholesterolhuishouding van de mens. Onderzoeken uit die tijd bevatten echter soms geen controlegroep en er werd niet gekeken naar effecten op het cholesterol in de 'high-density'-lipoproteïnen (HDL). In 1990 vond Mensink dat C18:1-transvetzuren de hoeveelheid cholesterol in de 'low-density'-lipoproteïnen (LDL) verhogen en die in de HDL verlagen.¹ (De aanduiding 'C18:1' staat voor

een vetzuur met 18 koolstofatomen en ergens 1 dubbele binding.) Deze bevindingen werden in een groot aantal latere onderzoeken bevestigd.²⁻⁷ Transvetzuren blijken het in cardiovasculair opzicht 'slechte' LDL-cholesterol-niveau even sterk te verhogen als verzadigde vetzuren; ieder energieprocent onverzadigde transvetzuren in de voeding verhoogt het LDL-cholesterolniveau met 0,04 mmol/l (figuur 2). Verzadigde vetzuren hebben daarnaast echter een verhogend effect op het 'goede' HDL-cholesterol, terwijl ieder energieprocent transvetzuren het HDL-cholesterolniveau doet dalen met 0,013 mmol/l (zie figuur 2). Recentere onderzoeken die nog niet in figuur 2 betrokken zijn, laten vergelijkbare resultaten

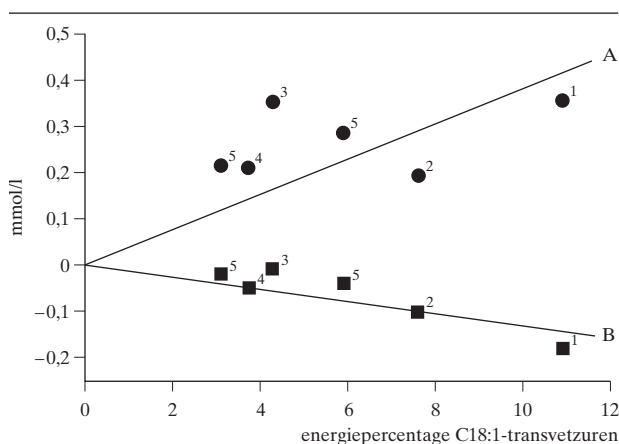


FIGUUR 1. Structuur van enkelvoudig onverzadigde vetzuren met 18 koolstofatomen in de *cis*- en de *trans*configuratie: oliezuur (*cis*) en elaïdinezuur (*trans*). De dubbele binding zit tussen de koolstofatomen 9 en 10.

Landbouwniversiteit Wageningen, afd. Humane Voeding en Epidemiologie, Bomenweg 2, 6703 HD Wageningen.

Dr.ir.P.L.Zock, dr.ir.R.Urgert, ir.P.J.M.Hulshof en prof.dr.M.B.Katan, voedingskundigen.

Correspondentieadres: dr.ir.P.L.Zock.



FIGUUR 2. Samenvatting van de effecten op lipoproteïnen door de vervanging in de voeding van enkelvoudig onverzadigde transvetzuren door enkelvoudig onverzadigde cisvetzuren;¹⁻⁵ (A) 'low-density'-lipoproteïne(LDL)-cholesterol; (B) 'high-density'-lipoproteïne(HDL)-cholesterol. Voor verschillen tussen de voedingen anders dan door trans- en cisvetzuren is gecorrigeerd⁸ (naar Zock et al.⁹).

zien.^{6,7} Kortom, transvetzuren beïnvloeden zowel het LDL- als het HDL-cholesterolniveau ongunstig.

Genoemde effecten zijn gebaseerd op onderzoeken waarin transvetzuren met 18 koolstofatomen zijn onderzocht. Deze zijn met name aanwezig in geharde plantaardige oliën. In Nederland is in het verleden ook veel geharde visolie gebruikt, bijvoorbeeld in goedkope margarine en in kant-en-klaarproducten. De in geharde visolie aanwezige transvetzuren met 20 en 22 koolstofatomen bleken echter eveneens een ongunstig effect op het lipoproteïneprofiel te hebben.¹⁰

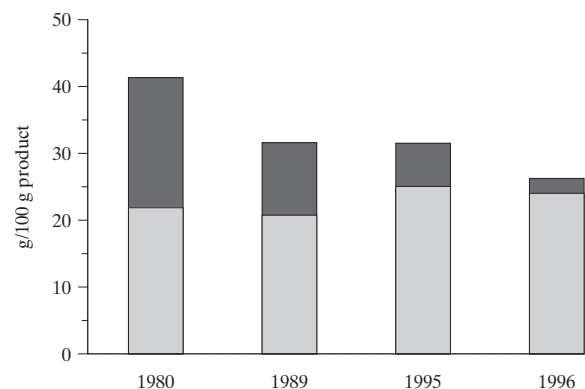
Effecten op andere risicofactoren voor coronaire hartziekten. Lipoproteïne(a) (Lp(a)) is een andere lipoproteïne die de kans op hart- en vaatziekten verhoogt. De concentratie van Lp(a) in het serum is weinig gevoelig voor veranderingen in de voeding. In verschillende experimenten is echter aangetoond dat transvetzuren de Lp(a)-concentratie verhogen.^{3,4,6,7,10,11} Hoewel het effect bescheiden is in vergelijking met genetisch bepaalde verschillen in Lp(a)-niveau, is het mogelijk dat deze verhoging de kans op cardiovasculaire aandoeningen verder vergroot. Transvetzuren lijken de bloeddruk niet te beïnvloeden.^{12,13}

Transvetzuren en het risico op coronaire hartziekten. De bevindingen uit de experimenten komen overeen met die bij personen buiten testsituaties: mensen die een voeding met veel transvetzuren gebruiken, hebben een ongunstiger lipoproteïneprofiel dan mensen die weinig transvetzuren binnenkrijgen.^{14,15} Maar kan een hoge inname van transvetzuren ook werkelijk tot hartziekten leiden? Sommige patiënt-controleonderzoeken laten zien dat hartpatiënten inderdaad meer transvetzuren consumeren of margarine die rijk is aan transvetzuren dan controlepersonen,¹⁵⁻¹⁸ maar andere konden dit niet bevestigen.^{19,20} In 3 prospectieve onderzoeken ging de inname van transvetzuren samen met een verhoogde

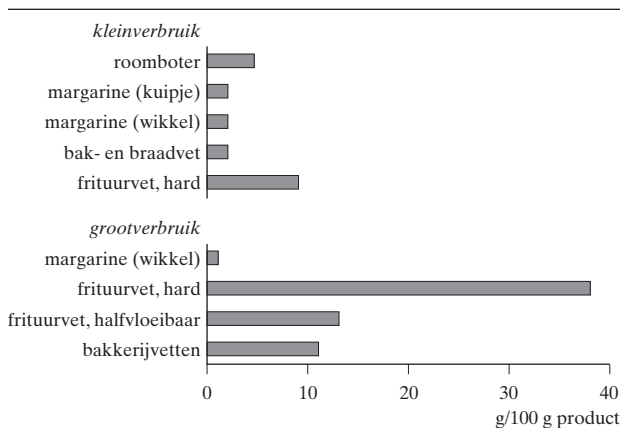
kans op coronaire hartziekten.²¹⁻²³ Ook in het Framingham-onderzoek was er een verband tussen de consumptie van transvetzuurrijke margarine aan het begin van het onderzoek en het optreden van hartziekten in de volgende 20 jaar.²⁴ Epidemiologisch onderzoek kan niet definitief aantonen dat transvetzuren hartziekten veroorzaken, want een voeding rijk aan transvetzuren kan deel uitmaken van een leefstijl die op andere wijze de kans op coronaire hartziekten verhoogt. Een dergelijke verstrengeling ('confounding') van risicofactoren is vaak moeilijk uit te sluiten. De ongunstige effecten van transvetzuren op de serumlipoproteïnen staan echter buiten kijf. In combinatie met de waarnemingen uit epidemiologisch onderzoek lijkt een causaal verband tussen de inname van transvetzuren en de kans op coronaire hartziekten daarom aannemelijk.

TRANSVETZUREN IN DE VOEDING

Er zijn geen betrouwbare metingen van de transvetzuurinnamen in Nederland. Volgens schattingen lag de gemiddelde inname in westerse landen rond 1980 tussen 5 en 15 g per dag, zo'n 2 tot 5% van de totale energie-inname.^{25,26} Een deel is afkomstig van zuivelproducten en rund- en schapenvlees; zo'n 3 tot 8% van de vetzuren in deze producten bevat transdubbele bindingen.²⁷ Ze worden gevormd uit plantaardige vetzuren in de voormagen van deze herkauwers. Grotere hoeveelheden kunnen gevormd worden bij de industriële harding van plantaardige oliën, die gebruikt worden voor de productie van spijsvetten; het transvetzuurgehalte van margarine en bak- en braadvetten kon in de jaren tachtig tot 50% bedragen, afhankelijk van soort en merk.²⁸ De West-Europese voedingsmiddelenindustrie heeft inmiddels adequaat gereageerd op de berichten uit de onderzoeksweld en anno 1996 bevatten de meeste margarine en andere spijsvetten die aan particulieren verkocht worden niet meer dan 1-2 g transvetzuren per 100 g product. De transvetzuren die oorspronkelijk in deze producten zaten, zijn deels vervangen door verzadigde vetzuren – die het LDL-cholesterolniveau even ongunstig beïnvloeden – maar deels ook door onverzadigde cisvetzuren. Het netto-effect is dus een gunstigere samen-



FIGUUR 3. Gemiddelde gehalten aan verzadigde vetzuren (□) en transvetzuren (■) in Nederlandse plantaardige margarine in de periode 1980-1996.²⁹



FIGUUR 4. Gehalte aan transvetzuren (g per 100 g) in spijsvetten die aan particulieren worden verkocht (kleinverbruik) en in spijsvetten ten behoeve van de horeca (grootverbruik). Alle monsters aangeschaft in 1996.²⁹

stelling van deze vetten (figuur 3); de som van verzadigde vetzuren en transvetzuren is met ongeveer 10-15% gedaald.²⁹ Dieetmargarines zijn altijd vrij geweest van transvetzuren. Ook het gehalte aan transvetzuren in frituurvetten voor particulieren is de afgelopen jaren flink gedaald: van gemiddeld meer dan 20% in 1990 naar minder dan 10% in 1996 (figuur 4).²⁹ Deze veranderingen in voedingsvetten hebben ongetwijfeld een gunstige uitwerking gehad op de gemiddelde inname van transvetzuren in Nederland – en daarmee op het risico op coronaire hartziekten in de bevolking.³⁰

De samenstelling van harde frituurvetten ten behoeve van de horeca is de afgelopen jaren echter niet of nauwelijks veranderd: gemiddeld bevatten deze in 1996 nog ruim 30% transvetzuren (zie figuur 4).²⁹ Als gevolg hiervan is ook het gehalte in frites uit snackbars en fast-foodrestaurants hoog; iemand die dagelijks een portie frites eet, zal hieruit alleen al 7 tot 8 g transvetzuren binnenkrijgen. Producten als cake, stroopwafels en gevulde koeken bevatten per 100 g 1 tot 4 g transvetzuren als gevolg van het gebruik van vetgrondstoffen met een transgehalte van circa 10% (zie figuur 4).²⁹ Het is duidelijk dat – hoewel de gemiddelde inname in Nederland omlaaggegaan moet zijn – een hoge inname van transvetzuren op individueel niveau nog steeds mogelijk is.

CONCLUSIES

Onverzadigde transvetzuren in de voeding verhogen het LDL-cholesterol- en het Lp(a)-niveau in het serum en verlagen het HDL-cholesterolniveau. De Europese voedingsmiddelenindustrie heeft op deze informatie adequaat gereageerd door het transvetzuurgehalte in haar producten voor particulieren drastisch te verlagen. Het zou gewenst zijn als ook de producenten van frituurvetten voor de horeca en van bakkerijvetten hun producten zoveel mogelijk ontdoen van transvetzuren.

Wij danken mw.T.G.Kosmeijer-Schuil voor haar analyses. Het onderzoek waarnaar in dit artikel wordt verwezen, werd financieel ondersteund door de Stichting Zuivel, Voeding en

Gezondheid (SZVG), de Stichting Onderzoek Voeding en Gezondheid (SOVG) en de Nederlandse Hartstichting (nummer 602.350.2).

ABSTRACT

Trans fatty acids in the diet: risk of coronary heart disease. – Unsaturated fatty acids with their double bond in trans configuration raise serum low-density lipoprotein (LDL) cholesterol and lipoprotein(a) levels, and lower high-density lipoprotein (HDL) cholesterol in humans when substituted for cis unsaturated fatty acids in the diet. These effects should increase the risk of coronary heart disease, which is confirmed by epidemiological studies. Trans fatty acids are formed from cis unsaturated fatty acids during hydrogenation of vegetable oils in food industries. Until recently, major dietary sources of trans fatty acids in the Netherlands were frying fats, shortenings, and margarines, which in the past contained up to 50% of trans fatty acids. Nowadays, most shortenings and margarines sold in the Netherlands have a low trans fatty acid content due to manufacturing changes in the recent past. However, frying fats used in fast-food outlets still contain over 30% of trans fatty acids. French fries sold in these outlets provide 7-8 g of trans fatty acids per portion. Producers of frying fats for fast-food outlets therefore should also reduce the trans fatty acid content of their products as much as possible.

LITERATUUR

- Mensink RP, Katan MB. Effect of dietary trans fatty acids on high-density and low-density lipoprotein cholesterol levels in healthy subjects. *N Engl J Med* 1990;323:439-45.
- Zock PL, Katan MB. Hydrogenation alternatives: effects of trans fatty acids and stearic acid versus linoleic acid on serum lipids and lipoproteins in humans. *J Lipid Res* 1992;33:399-410.
- Nestel P, Noakes M, Belling B, McArthur R, Clifton P, Janus E, et al. Plasma lipoprotein lipid and Lp[a] changes with substitution of elaidic acid for oleic acid in the diet. *J Lipid Res* 1992;33:1029-36.
- Lichtenstein AH, Ausman LM, Carrasco W, Jenner JL, Ordovas JM, Schaefer EJ. Hydrogenation impairs the hypolipidemic effect of corn oil in humans. Hydrogenation, trans fatty acids, and plasma lipids. *Arterioscler Thromb* 1993;13:154-61.
- Judd JT, Clevidence BA, Muesing RA, Wittes J, Sunkin ME, Podczasy JJ. Dietary trans fatty acids: effects on plasma lipids and lipoproteins of healthy men and women. *Am J Clin Nutr* 1994; 59:861-8.
- Aro A, Jauhiainen M, Partanen R, Salminen I, Mutanen M. Stearic acid, trans fatty acids, and dairy fat: effects on serum and lipoprotein lipids, apolipoproteins, lipoprotein(a), and lipid transfer proteins in healthy subjects. *Am J Clin Nutr* 1997;65:1419-27.
- Sundram K, Ismail A, Hayes KC, Jeyamalar R, Pathmanathan R. Trans (elaidic) fatty acids adversely affect the lipoprotein profile relative to specific saturated fatty acids in humans. *J Nutr* 1997; 127:514S-20S.
- Mensink RP, Katan MB. Effect of dietary fatty acids on serum lipids and lipoproteins. A meta-analysis of 27 trials. *Arterioscler Thromb* 1992;12:911-9.
- Zock PL, Katan MB, Mensink RP. Dietary trans fatty acids and lipoprotein cholesterol [letter]. *Am J Clin Nutr* 1995;61:617.
- Almendingen K, Jordal O, Kierulf P, Sandstad B, Pedersen JJ. Effects of partially hydrogenated fish oil, partially hydrogenated soybean oil, and butter on serum lipoproteins and Lp[a] in men. *J Lipid Res* 1995;36:1370-84.
- Mensink RP, Zock PL, Katan MB, Hornstra G. Effect of dietary cis and trans fatty acids on serum lipoprotein[a] levels in humans. *J Lipid Res* 1992;33:1493-501.
- Zock PL, Blijlevens RA, Vries JH de, Katan MB. Effects of stearic acid and trans fatty acids versus linoleic acid on blood pressure in normotensive women and men. *Eur J Clin Nutr* 1993;47:437-44.
- Mensink RP, Louw MH de, Katan MB. Effects of dietary trans fatty acids on blood pressure in normotensive subjects. *Eur J Clin Nutr* 1991;45:375-82.

- 14 Troisi R, Willett WC, Weiss ST. Trans-fatty acid intake in relation to serum lipid concentrations in adult men. *Am J Clin Nutr* 1992;56:1019-24.
- 15 Siguel EN, Lerman RH. Trans-fatty acid patterns in patients with angiographically documented coronary artery disease. *Am J Cardiol* 1993;71:916-20.
- 16 Thomas LH. Ischaemic heart disease and consumption of hydrogenated marine oils in England and Wales. *J Epidemiol Community Health* 1992;46:78-82.
- 17 Tzonou A, Kalandidi A, Trichopoulos A, Hsieh CC, Toupadaki N, Willett W, et al. Diet and coronary heart disease: a case-control study in Athens, Greece. *Epidemiology* 1993;4:511-6.
- 18 Ascherio A, Hennekens CH, Buring JE, Master C, Stampfer MJ, Willett WC. Trans-fatty acids intake and risk of myocardial infarction. *Circulation* 1994;89:94-101.
- 19 Aro A, Kardinaal AF, Salminen I, Kark JD, Riemersma RA, Delgado-Rodriguez M, et al. Adipose tissue isomeric trans fatty acids and risk of myocardial infarction in nine countries: the EURAMIC study. *Lancet* 1995;345:273-8.
- 20 Roberts TL, Wood DA, Riemersma RA, Gallagher PJ, Lampe FC. Trans isomers of oleic and linoleic acids in adipose tissue and sudden cardiac death. *Lancet* 1995;345:278-82.
- 21 Ascherio A, Rimm EB, Giovannucci EL, Spiegelman D, Stampfer M, Willett WC. Dietary fat and risk of coronary heart disease in men: cohort follow up study in the United States. *BMJ* 1996;313:84-90.
- 22 Hu FB, Stampfer MJ, Manson JE, Rimm E, Colditz GA, Rosner BA, et al. Dietary fat intake and the risk of coronary heart disease in women. *N Engl J Med* 1997;337:1491-9.
- 23 Pietinen P, Ascherio A, Korhonen P, Hartman AM, Willett WC, Albanes D, et al. Intake of fatty acids and risk of coronary heart disease in a cohort of Finnish men. The Alpha-Tocopherol, Beta-Carotene Cancer Prevention Study. *Am J Epidemiol* 1997;145:876-87.
- 24 Gillman MW, Cupples LA, Gagnon D, Posner BM, Ellison C, Castelli WP. Margarine intake and subsequent heart disease [abstract]. *Circulation* 1995;91:925.
- 25 British Nutrition Foundation's Task Force. Trans fatty acids. London: The British Nutrition Foundation, 1987:5-7.
- 26 Enig MG, Atal S, Keeney M, Sampugna J. Isomeric trans fatty acids in the US diet. *J Am Coll Nutr* 1990;9:471-86.
- 27 Pfalzgraf A, Timm M, Steinhart H. Gehalte von trans-Fettsäuren in Lebensmitteln. *Z Ernährungswiss* 1994;33:24-43.
- 28 Rice EE, Weiss TJ, Mattil KF. Composition of modern margarines. *J Am Diet Assoc* 1962;41:319-22.
- 29 Hulshof PJM, Zock PL, Kosmeijer TG, Bovenkamp P van de, Katan MB. Trans-vetzuurgehalten en vetzuursamenstelling van spijsvetten, koek en snacks. *Voeding [ter perse]*.
- 30 Katan MB. Exit trans fatty acids. *Lancet* 1995;346:1245-6.

Aanvaard op 16 maart 1998

Capita selecta

Ambulante bloeddrukmeting

M.S.VAN DER STEEN, J.W.M.LENDERS EN TH.THIEEN

De diagnostiek, de behandeling en de follow-up van hypertensie zijn tot nu toe nog steeds gebaseerd op het gestandaardiseerd herhaald meten van de bloeddruk op het spreekuur, meestal uitgevoerd met een kwikmanometer. Ook in grote bevolkingsonderzoeken waarin de risico's en het nut van de behandeling werden aangetoond, is gebruikgemaakt van deze spreekkamerbloeddruk. Toch is de spreekkamermeting uiterst variabel, door zowel de biologische variatie van de bloeddruk als methodologische factoren.

De spreekkamerbloeddrukmeting lijkt een eenvoudige routinehandeling in de dagelijkse praktijk, maar er zijn veel factoren die het resultaat beïnvloeden en verstoren. Deze betreffen de persoon die de meting verricht, de gebruikte apparatuur, de positie van de patiënt tijdens de meting, de omstandigheden van de meting en de biologische variabiliteit van de bloeddruk.¹ Hoewel er over de procedure eenstemmigheid bestaat, houden veel artsen zich hier in de praktijk nauwelijks aan.² Een kenmerk van de spreekkamermeting is dat er een geleidelijke daling optreedt van de bloeddruk in het beloop van de eerste 3-4 bezoeken en dat daarna stabilisatie ontstaat.

SAMENVATTING

– De niet-invasieve ambulante bloeddrukmeting (ABPM) wordt vooral in de tweede lijn gebruikt als aanvulling op de reeds bestaande diagnostische mogelijkheden. Een mogelijkheid voor toepassing is de diagnostiek van witte jashypertensie. In de eerste lijn is daar vooralsnog geen vaste plaats voor aan te geven. Op dit moment lopen verschillende onderzoeken naar de prognostische waarde van ABPM.

– Er bestaan valideringsprotocollen voor ABPM-apparaten; 9 van de 45 apparaten voldoen aan het criterium 'weinig verschil tussen ABPM en kwikmanometer' van de 2 belangrijkste protocollen. Referentiewaarden voor normo- en hypertensie zijn vastgesteld voor de algemene bevolking, maar niet voor bijzondere groepen of voor inspanningssituaties.

– De vaak vermelde hogere correlatie van ABPM met sterfte en orgaanschade ten opzichte van de spreekkamermeting berust grotendeels op het grotere aantal metingen bij ABPM. Herhaalde gestandaardiseerde spreekkamerbloeddrukmetingen verkleinen de meerwaarde van de ambulante meting.

Sinds enkele jaren lijkt de niet-invasieve ambulante bloeddrukmeting ('ambulatory blood pressure monitoring'; ABPM) een aantrekkelijke aanvulling op of mogelijk een alternatief voor de spreekkamermeting. Alvorens te kunnen beoordelen wat de betekenis van de ABPM in de dagelijkse praktijk zou kunnen zijn, dienen er gegevens te zijn voor zowel de referentiewaarden van de ABPM als de relatie tussen ABPM-bloeddruk en de

Academisch Ziekenhuis, afd. Algemene Interne Geneeskunde, Postbus 9101, 6500 HB Nijmegen.

Mw.M.S.van der Steen, assistent-geneeskundige; dr.J.W.M.Lenders en prof.dr.Th.Thien, internisten.

Correspondentieadres: mw.M.S.van der Steen.